

**HUBUNGAN KETAHANAN HIDUP 1 TAHUN
PENDERITA KANKER PARU YANG DIRAWAT
DI RS Dr. KARIADI SEMARANG DENGAN
FAKTOR-FAKTOR YANG BERPENGARUH**



**LAPORAN
PENELITIAN KARYA AKHIR**

**Oleh:
ADITIAWARMAN**

**BAGIAN/ SMF ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RS Dr. KARIADI SEMARANG
2003**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN PENELITIAN KARYA AKHIR

**HUBUNGAN KETAHANAN HIDUP 1 TAHUN
PENDERITA KANKER PARU YANG DIRAWAT
DI RS Dr. KARIADI SEMARANG DENGAN
FAKTOR-FAKTOR YANG BERPENGARUH**

OLEH:

ADITIAWARMAN

DISETUJUI OLEH:

1. PEMBIMBING PENELITIAN

Dr. AGUS SURYANTO, SpPD



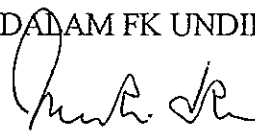
2. KONSULTAN PENELITIAN

Prof. Dr. PASIYAN RACHMATULLAH, SpPD-KP



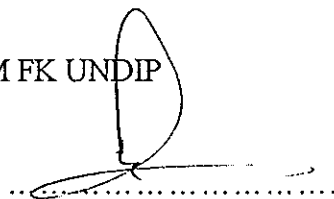
3. KETUA PROGRAM STUDI PPDS I ILMU PENYAKIT DALAM FK UNDIP

Dr. MURNI INDRAMATI, SpPD-KGH



4. KETUA BAGIAN/ SMF ILMU PENYAKIT DALAM FK UNDIP

DR. Dr. DARMONO, SpPD-KE



KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT atas rahmat yang dilimpahkanNya, sehingga kami dapat menyelesaikan laporan penelitian karya akhir yang berjudul: Hubungan Ketahanan hidup 1 tahun penderita kanker paru yang dirawat di RS Dr. Kariadi dengan faktor-faktor yang berpengaruh, yang merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan keahlian pada bidang Ilmu Penyakit Dalam di FK UNDIP/ RS Dr. Kariadi di Semarang.

Pada kesempatan ini perkenankan kami mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Prof. Dr. Pasiyan Racmatullah, SpPD-KP, Kepala Sub Bagian Pulmonologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/ RS Dr. Kariadi Semarang, selaku pembimbing konsultan dalam penelitian ini yang telah memberikan ijin, dorongan, bimbingan dan petunjuk selama penelitian ini.
2. Dr. Agus Suryanto, SpPD selaku pembimbing dalam penelitian ini, yang telah memberikan dorongan, petunjuk dan koreksi sejak awal sampai dengan selesainya penelitian ini.
3. DR. Dr. Darmono SpPD-KE, Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/ RS Dr. Kariadi Semarang, yang telah dengan sabar membimbing kami selama melaksanakan pendidikan spesialisasi di Bagian Ilmu Penyakit Dalam.
4. Dr. Murni Indrasti, SpPD-KGH, Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Dalam, yang selalu memberikan nasehat, semangat dan dorongan kepada kami agar dapat menyelesaikan pendidikan spesialisasi.
5. Koordinator Tim Seminar Penelitian Karya Akhir beserta seluruh anggota tim atas segala kritikan, saran dan bimbingan dalam menyelesaikan penelitian ini.
6. Seluruh Staf Pengajar Bagian Ilmu Penyakit Dalam, yang telah mendidik dan membimbing kami selama menjalani pendidikan spesialisasi.
7. Dr. Darminto, MKes selaku pembimbing statistik yang telah banyak membantu dan membimbing kami dalam menganalisis data sampai selesainya laporan penelitian ini.

8. Bapak Dekan FK UNDIP Semarang, atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Bidang Ilmu Penyakit Dalam.
9. Bapak Direktur RS Dr. Kariadi Semarang , atas kesempatan dan fasilitas yang telah diberikan selama mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Bidang Ilmu Penyakit Dalam.
10. Rekan-rekan residen dan seluruh staf paramedik yang telah banyak membantu kami selama menjalani pendidikan spesialisasi.
11. Para penderita kanker paru dan keluarganya, atas kerelaannya dan kesediaannya untuk menjadi responden penelitian kami.
12. Ibu dan Ayah kami Saudin Bakrin, Ibu dan almarhum Bapak Mertua kami Soedarno KS, beserta keluarga besar atas doa, dorongan dan bantuan yang diberikan kepada kami.
13. Istri kami tercinta dr. Nur Ariawanti P dan anak-anak kami M. Zulfikar RA dan M. Raihan SA, yang telah mendampingi dengan tabah, sabar dan selalu mendorong kami agar dapat segera menyelesaikan pendidikan spesialisasi.
14. Semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu-persatu, atas segala bimbingan, dorongan, kritikan, saran dan bantuan selama kami menjalani pendidikan spesialisasi.

Semoga Allah SWT selalu melimpahkan berkah dan karuniaNya kepada kita semua.
Amin.

Semarang, Oktober 2003

Aditiawarman

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	i
KATA PENGANTAR.....	ii
DAFTAR ISI.....	iv
ABSTRAK.....	vi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
I.1. Latar Belakang Penelitian.....	1
I.2. Rumusan Masalah.....	2
I.3. Hipotesis.....	2
I.4. Tujuan Penelitian.....	2
I.5. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
II.1. Memahami Prognosis dan Statistik Kanker.....	4
II.2. Epidemiologi.....	4
II.3. Patologi.....	5
II.4. Etiologi.....	6
II.5. Gambaran Klinik.....	7
II.6. Diagnosis dan Stadium.....	7
II.7. Pengelolaan.....	10
II.8. Prognosis.....	14
II.9. Bagan Kerangka Teori.....	15
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN.....	16
III.1. Desain.....	16
III.2. Tempat dan Waktu.....	16
III.3. Populasi dan Sampel.....	16
III.4. Kriteria inklusi dan Eksklusi.....	16
III.5. Besar Sampel Penelitian.....	17
III.6. Cara Kerja.....	17
III.7. Analisa Data.....	17

III.8. Definisi Operasional.....	17
III.9. Bagan Kerangka Konsep.....	19
III.10. Bagan Alur Penelitian.....	20
BAB IV. HASIL PENELITIAN.....	21
IV.1. Data Demografi.....	21
IV.1.1. Distribusi berdasarkan umur dan jenis kelamin.....	21
IV.1.2. Frekuensi penderita berdasarkan jenis pekerjaan.....	22
IV.2. Karakteristik berdasarkan faktor-faktor yang mungkin mempengaruhi ketahanan hidup 1 tahun.....	22
IV.2.1. Distribusi berdasarkan stadium dan status hidup-mati 1 tahun.....	22
IV.2.2. Distribusi berdasarkan skala Karnofsky dan status hidup-mati 1 tahun	23
IV.2.3. Distribusi berdasarkan pengelolaan dan status hidup-mati 1 tahun.....	23
IV.2.4. Distribusi berdasarkan umur dan status hidup-mati 1 tahun.....	24
IV.2.5. Distribusi berdasarkan jenis kelamin dan status hidup-mati 1 tahun.....	25
IV.2.6. Distribusi berdasarkan jenis histologi dan status hidup-mati 1 tahun....	25
IV.2.7. Distribusi berdasarkan komplikasi dan status hidup-mati 1 tahun.....	26
IV.3. Analisis ketahanan hidup metode Kaplan-Meier disertai dengan uji Log Rank.....	27
IV.3.1. Analisis ketahanan hidup 1 tahun penderita kanker paru.....	27
IV.3.2. Distribusi ketahanan hidup berdasarkan stadium.....	27
IV.3.3. Distribusi ketahanan hidup berdasarkan pengelolaan.....	28
IV.3.4. Distribusi ketahanan hidup berdasarkan skala Karnofsky.....	30
IV.3.5. Uji Log Rank untuk umur, jenis kelamin, jenis histologi dan Komplikasi.....	31
BAB V. PEMBAHASAN.....	32
V.1. Data Demografi.....	32
V.2. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Ketahanan Hidup 1 Tahun.....	33
V.3. Angka Ketahanan Hidup 1 Tahun dan Median Ketahanan Hidup.....	33
V.3.1. Stadium.....	33
V.3.2. Pengelolaan.....	34
V.3.3. Status tampilan (skala Karnofsky).....	35
V.3.4. Umur, jenis kelamin, jenis histologi dan komplikasi.....	36

BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	37
VI.1. Kesimpulan.....	37
VI.2. Saran.....	37
VI.3. Keterbatasan penelitian.....	37
DAFTAR PUSTAKA.....	38
LAMPIRAN	

ABSTRACT

Background: Primary lung cancer is a major public health problem and the commonest fatal malignancy in the developed world. Survival of lung cancer is still poor because the development of clinically silent and undetected metastases in the majority of patients.

Objective: To study some factor associated with a 1-year survival rate on lung cancer patients. Variables: This study observed independent variables which assumed associated with a 1-year survival rate, i.e.: staging, performance status, treatment, histological/ cytological type, complication, sex and age.

Research design: Cohort study. Respondents: Lung cancer patients admitted to Dr. Kariadi Hospital from January 2001- July 2003. Study participants were 54 cases (42 men, 12 women). Analysis were done by Relative Risk (RR), Chi-square test, Fisher's exact test and survival analysis.

Results: The 1-year survival is 25,93%, **staging** (Chi-square test (p): 0,013; RR: 3,760 (95% CI: 1,760-7,908); log rank test (p): 0,0286), **performance status** {Chi-square test (p): 0,000; RR: 23,947 (95% CI: 3,88-169,292); log rank test (p): 0,000}, **treatment** {Chi-square test (p): 0,091; RR: 2,750 (95% CI: 1,243-6,084); log rank test (p): 0,099}, **complication** {Chi-square test (p): 0,013; RR: 3,760 (95% CI: 1,760-7,908); log rank test (p): 0,376}, **histological/ cytological type:** log rank test (p): 0,087, **sex** {Chi-square test (p): 0,771; RR: 0,714 (95% CI: 0,272-1,877); log rank test (p): 0,417}, **age** {Chi-square test (p): 0,366; RR: 0,749 (95% CI: 0,289-1,938); log rank test (p): 0,348}.

Conclusions: Staging and performance status were significantly associated with a 1-year survival rate while treatment, complication, histological/ cytological type, sex and age were not.

ABSTRAK

Latar belakang: Kanker paru primer telah menjadi masalah kesehatan masyarakat yang penting dan merupakan penyebab kematian karena kanker yang terbanyak di negara-negara berkembang. Ketahanan hidup kanker paru masih tetap buruk sebab perkembangan kanker yang tenang dan terjadinya metastasis yang tidak terdeteksi pada sebagian besar penderita.

Tujuan: Mempelajari beberapa faktor yang berhubungan dengan ketahanan hidup 1 tahun penderita kanker paru. Variabel: Dalam penelitian ini diamati beberapa variabel bebas yang diduga berhubungan dengan ketahanan hidup 1 tahun, yaitu: stadium, status tampilan, pengelolaan, tipe histologi, komplikasi, jenis kelamin dan umur.

Desain penelitian: Penelitian Kohort. Responden: Penderita kanker paru yang dirawat di RS Dr. Kariadi Semarang sejak Januari 2001- Juli 2003. Jumlah responden 54 penderita (42 pria, 12 wanita). Analisa dengan Risiko relatif (RR), uji Chi-square, uji Fisher's exact and analisis survival.

Hasil: Angka ketahanan hidup 1 tahun adalah 25,93%, **stadium** {uji Chi-square (p): 0,013; RR: 3,760 (95% CI: 1,760-7,908); uji log rank (p): 0,0286}, **status tampilan** {uji Chi-square (p): 0,000; RR: 23,947 (95% CI: 3,88-169,292); uji log rank (p): 0,000}, **pengelolaan** {uji Chi-square (p): 0,091; RR: 2,750 (95% CI: 1,243-6,084); uji log rank (p): 0,099}, **komplikasi** {uji Chi-square (p): 0,013; RR: 3,760 (95% CI: 1,760-7,908); uji log rank (p): 0,029}, **jenis histologi:** uji log rank (p): 0,087, **jenis kelamin** {uji Chi-square (p): 0,771; RR: 0,714 (95% CI: 0,272-1,877); uji log rank (p): 0,417}, **umur** {uji Chi-square (p): 0,366; RR: 0,749 (95% CI: 0,289-1,938); uji log rank (p): 0,348}.

Kesimpulan: Stadium dan status tampilan mempunyai hubungan yang bermakna dengan ketahanan hidup 1 tahun sedangkan pengelolaan, komplikasi, tipe histologi, jenis kelamin dan umur tidak mempunyai hubungan yang bermakna.

BAB I PENDAHULUAN

I.1. LATAR BELAKANG PENELITIAN

Prevalensi kanker paru di negara maju sangat tinggi, di USA tahun 1993 dilaporkan 173.000/ tahun, di Inggris 40.000/ tahun, sedangkan di Indonesia menduduki peringkat 4 kanker terbanyak. Di RS Kanker Dharmas Jakarta tahun 1998 kanker paru menduduki urutan ke 3 sesudah kanker payudara dan leher rahim. Karena sistem pencatatan yang belum baik, prevalensi pastinya belum diketahui tetapi klinik kanker dan paru di rumah sakit merasakan benar peningkatannya. Di negara berkembang lain dilaporkan insidensinya naik dengan cepat, antara lain karena konsumsi rokok yang berlebihan. Sebagian besar kanker paru mengenai pria (65%).¹

Pengobatan kanker paru adalah *combined modality therapy* (terapi multi-modalitas). Kenyataannya pada saat pemilihan terapi, sering bukan hanya dihadapkan pada jenis histologis, derajat dan tampilan penderita saja tetapi juga kondisi non-medis seperti fasilitas yang dimiliki rumah sakit dan ekonomi penderita juga merupakan faktor yang amat menentukan.²

Sebagian besar penderita datang berobat ketika keadaan penyakit sudah lanjut sehingga tidak memungkinkan diadakan pembedahan lagi. Meskipun di negara maju angka operabilitas sekitar 20%, di Jakarta angka tersebut tidak sampai 10%. Salah satu modalitas untuk penanganan kanker paru yang tidak operabel adalah kemoterapi. Sayangnya sampai saat ini belum ditemukan sitostatika khusus untuk kanker paru yang dapat memberi respons 100%. Manfaat kemoterapi pada kanker paru masih terbatas, hasil yang dicapai yaitu respons rata-rata hanya 20-30% dengan masa tengah tahan hidup (median ketahanan hidup) kira-kira 20 minggu.³

Oleh karena itu timbul pertanyaan bagaimana nasib penderita kanker paru yang dirawat di RS Dr. Kariadi setelah pulang dari RS?

I.2. RUMUSAN MASALAH

Dengan memperhatikan latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

- a. Berapa angka ketahanan hidup 1 tahun penderita kanker paru yang di rawat di RS Dr. Kariadi ?
- b. Faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi ketahanan hidup 1 tahun penderita kanker paru yang dirawat di RS,Dr. Kariadi ?

I.3. HIPOTESIS PENELITIAN

Ketahanan hidup 1 tahun penderita kanker paru dipengaruhi oleh stadium kanker, status tampilan dan pengelolaan.

I.4. TUJUAN PENELITIAN

a. Tujuan umum :

- Mengetahui angka ketahanan hidup 1 tahun penderita kanker paru yang dirawat di RS Dr. Kariadi.
- Mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup 1 tahun penderita kanker paru yang dirawat di RS Dr. Kariadi.

b. Tujuan khusus :

- Mengetahui perbedaan ketahanan hidup 1 tahun antara kanker paru stadium I- IIIA dan stadium IIIB-IV.
- Mengetahui perbedaan ketahanan hidup 1 tahun antara penderita dengan skala Karnofsky ≥ 70 dan skala Karnofsky < 70 .
- Mengetahui perbedaan ketahanan hidup 1 tahun antara pengelolaan radioterapi + sitostatika atau sitostatika atau radioterapi dibandingkan dengan pengelolaan lain-lain.

I.5. MANFAAT PENELITIAN

Untuk mendapatkan kejelasan mengenai :

- Angka ketahanan hidup 1 tahun penderita kanker paru
- Faktor-faktor yang mempengaruhi angka ketahanan hidup 1 tahun penderita kanker paru
- Perbedaan angka ketahanan hidup 1 tahun antara kanker paru stadium I-IIIA dan stadium IIIB-IV.
- Perbedaan angka ketahanan hidup 1 tahun antara pengelolaan radioterapi + sitostatika atau sitostatika atau radioterapi dibandingkan dengan pengelolaan lain-lain
- Perbedaan angka ketahanan hidup 1 tahun antara status tampilan dengan skala Karnofsky ≥ 70 dan skala Karnofsky < 70 .

Pengetahuan tersebut penting sebagai sumbangan data yang mungkin diperlukan untuk pengelolaan penderita atau untuk penelitian lebih lanjut, khususnya di bidang pulmonologi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. MEMAHAMI PROGNOSIS DAN STATISTIK KANKER

Prognosis adalah prediksi ke depan tentang akibat penyakit dan kemungkinan penyembuhan dari penyakit tersebut. Jika dokter mendiskusikan prognosis penderita, mereka mencoba memprediksi apa yang tampaknya akan terjadi pada penderita tersebut. Dikatakan prognosis baik, jika diharapkan kanker akan berespons baik terhadap terapi, atau prognosis buruk, jika kanker tampaknya sulit dikontrol. Prognosis penderita kanker dapat dipengaruhi banyak faktor, khususnya tipe kanker dan stadium. Faktor-faktor lain yang berpengaruh pada prognosis penderita termasuk umur penderita dan kesehatan umum dan efektifitas terapi.⁴

Statistik juga digunakan untuk membantu perkiraan prognosis. Statistik ketahanan hidup mengindikasikan berapa banyak manusia dengan kanker tipe tertentu dan stadium tertentu dapat bertahan hidup dari penyakit tersebut. Angka ketahanan hidup lima tahun adalah pengukuran yang paling umum digunakan. Dimana diukur efek kanker dalam periode waktu setelah lima tahun. Angka ketahanan hidup (*survival rates*) termasuk orang-orang yang dapat bertahan hidup lima tahun setelah diagnosis, entah dalam keadaan remisi, bebas penyakit (sembuh), atau dalam pengobatan. Penting untuk memahami bahwa statistik saja tidak dapat digunakan untuk memprediksi apa yang akan terjadi pada seorang penderita sebab tidak ada dua penderita yang persis sama.⁴

Mengetahui prognosis dan memahami statistik dapat menolong penderita mengurangi ketakutan mereka sesuai dengan pemahaman mereka tentang apa arti prognosis bagi mereka. Penderita dapat menentukan berapa banyak informasi yang ingin mereka peroleh.⁴

II.2. EPIDEMIOLOGI

Setiap tahun, kanker paru mengenai 94.000 pria dan 78.000 wanita di Amerika Serikat, 86% meninggal dalam lima tahun setelah didiagnosis, hal ini menjadikan kanker paru sebagai penyebab kematian karena kanker tertinggi pada semua ras. Insiden puncak kanker paru antara umur 55 dan 65 tahun. Kanker paru menyumbang 31% kematian

karena kanker pada pria dan 25% pada wanita. Efek dari kampanye anti rokok sejak 25 tahun yang lalu sudah tampak dengan melambatnya peningkatan angka kematian karena kanker paru pada pria (± 70 per 100.000 populasi pria); tetapi, sayangnya, angka kematian pada wanita tetap meningkat (± 35 per 100.000 populasi wanita). Pada waktu didiagnosis, hanya 15% yang belum metastase (lokal), 25% sudah metastase ke kelenjar getah bening (KGB) regional, dan lebih dari 55% sudah metastase jauh. Angka ketahanan hidup lima tahun untuk yang lokal hanya 50%, 20% untuk kanker paru dengan penyebaran regional, dan 14% untuk keseluruhan. Jadi, kanker paru primer masih merupakan masalah kesehatan utama, umumnya dengan prognosis yang buruk.⁵

Di United Kingdom kanker paru merupakan kanker terbanyak dan juga penyebab kematian tertinggi karena kanker, dengan 37.000 kematian setiap tahun. Di Inggris dan Wales kanker paru menyumbang 1 dari 3 kematian karena kanker pada pria dan 1 dari 6,5 pada wanita. Kematian karena kanker paru sekarang melebihi kanker payudara pada wanita di Skotlandia. Selama 20 tahun terakhir terapi medik dan bedah menghasilkan perubahan yang kecil pada angka ketahanan hidup 5 tahun untuk kanker paru, dengan kira-kira 90% penderita meninggal dalam satu tahun setelah diagnosis. Proporsi epidemik penyakit ini sangat kontras dengan kegagalan terapi konvensional saat ini. Walaupun demikian situasi yang tidak baik ini tampaknya akan berubah dalam 25 tahun ke depan. Pertama, karena ada keinginan kuat untuk melakukan sesuatu yang berhubungan dengan kanker paru, dan kedua, dengan pemahaman yang lebih baik dari biologi molekuler dan seluler dari kanker paru maka pengembangan rasional obat-obat antikanker akan merupakan tujuan yang realistis.^{6,7}

Di Belanda tiap tahun ditetapkan diagnosis kanker paru pada kira-kira 9000 penderita (pria : wanita = 5 : 1). Dalam tahun 1990 kira-kira 8600 orang meninggal primer karena penyakit ini. Dalam kelompok umur 40-80 tahun, kanker paru pada pria merupakan 35%, pada wanita 8% sebab kematian primer.⁸

II.3. PATOLOGI

Istilah kanker paru digunakan untuk tumor-tumor yang berasal dari epitel respirasi (bronkus, bronkiolus, dan alveoli). Mesotelioma, limfoma, dan tumor stromal (sarkoma) tidak termasuk kanker paru. Empat tipe sel utama mencakup 88% dari semua keganasan paru primer menurut klasifikasi World Health Organization (WHO) yaitu

karsinoma skuamus atau epidermoid, karsinoma sel kecil (*oat cell carcinoma*), adenokarsinoma (termasuk bronchioloalveolar), dan karsinoma sel besar (karsinoma sel besar *anaplastic*).^{5,9,10,11}

Untuk tujuan terapi secara histologi tumor dibagi menjadi kanker paru jenis karsinoma sel kecil (KPKSK) dan kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil (KPBSK) (epidermoid, adenokarsinoma, karsinoma sel besar, *bronchioloalveolar carcinoma*, dan campuran). KPKSK biasanya sudah menyebar sehingga tidak operabel, dan pengelolaan primernya adalah dengan kemoterapi dengan atau tanpa radioterapi. Sebaliknya, KPBSK dapat ditemukan masih terlokalisir dan mungkin dapat dilakukan pembedahan atau radioterapi. Respon KPBSK terhadap kemoterapi tidak sebaik KPKSK.^{5,9,10,11}

Tabel 1. Klasifikasi histologis kanker paru menurut WHO tahun 1999²

1. <i>Squamous carcinoma (epidermoid carcinoma)</i>
2. <i>small cell carcinoma</i>
3. <i>Adenocarcinoma</i>
4. <i>large cell carcinoma</i>
5. <i>Adenosquamous carcinoma</i>
6. <i>carcinoma with pleomorphic, sarcomatoid atau sarcomatous with elements</i>
7. <i>Carcinoid tumours</i>
8. <i>Salivary gland type carcinoma</i>
9. <i>Unclassified carcinoma</i>

II.4. ETIOLOGI

Merokok sigaret sejauh ini merupakan faktor utama sangat penting yang menyebabkan kanker paru dan berhubungan langsung dengan kira-kira 90% kanker paru. Paparan asbestos adalah penyebab utama kanker paru akibat kerja, walaupun banyak polutan udara dan produk industri lainnya yang juga penting. Walaupun kampanye anti rokok sudah berlangsung beberapa dekade, insiden kematian kanker paru diduga akan tetap meningkat dalam 25 tahun ke depan. Peningkatan ini tidak berhubungan dengan rokok, tetapi diduga berhubungan dengan polusi lingkungan.⁷

Besarnya jumlah lesi menunjukkan bahwa kanker paru, seperti umumnya keganasan epitelial, adalah proses *multistep* yang tampaknya dipengaruhi baik oleh karsinogen maupun *tumor promoters*. Sel-sel kanker paru memproduksi banyak hormon peptida dan mengekspresikan reseptor-reseptor untuk hormon-hormon ini, yang dapat bekerja menstimulasi pertumbuhan sel-sel tumor. Banyak derivat karsinogenik dari

nikotin terdapat dalam asap rokok. Sel-sel kanker paru dari semua tipe histologik mengekspresikan reseptor-reseptor untuk nikotin. Nikotin dapat mencegah apoptosis dalam sel kanker paru. Jadi nikotin saja dapat terlibat langsung dalam patogenesis kanker paru.⁵

Etiologi lain adalah karena terdapat perubahan/ mutasi beberapa gen yang berperan dalam kanker paru, yakni: *proto oncogen*, *tumor supressor gene* dan *gene encoding enzyme*. Dilaporkan juga bahwa rendahnya konsumsi betakaroten, selenium dan vitamin A menyebabkan tingginya risiko terkena kanker paru.¹

II.5. GAMBARAN KLINIK

Kanker paru memberikan tanda dan gejala yang disebabkan baik oleh karena pertumbuhan, invasi atau obstruksi dari struktur yang berdekatan, pembesaran limfonodi regional melalui penyebaran limfatik, pertumbuhan di lokasi metastatik jauh setelah penyebaran hematogen, dan *remote effects* dari produk-produk tumor (*paraneoplastic syndrome*). Sekresi hormon peptida oleh tumor atau reaksi silang imunologik antara tumor dan antigen-antigen jaringan normal dapat menimbulkan bermacam-macam variasi tanda dan gejala.⁵

II.6. DIAGNOSIS DAN STADIUM

II.6.1. DETEKSI DINI

Skrening pada orang-orang asimtomatik dengan risiko tinggi (pria > 45 tahun atau merokok ≥ 40 batang per hari) dengan sputum sitologi dan foto toraks tidak meningkatkan ketahanan hidup. Walaupun 90% penderita dengan kanker paru yang dideteksi dengan skrening adalah asimtomatik, tidak ada perbedaan ditemukan dalam angka ketahanan hidup antara kelompok skrening dan nonskrening. Bagaimanapun, tingkat *false positive* tinggi (25% dengan tes abnormal, hanya 10% dengan kanker), dan keuntungan skrening untuk ketahanan hidup belum tampak.^{5,12,13}

II.6.2. DIAGNOSIS HISTOPATOLOGI

Bila ditemukan tanda, gejala atau pemeriksaan penunjang yang mengarah kepada kanker paru, diagnosis jaringan harus ditegakkan. Jaringan tumor dapat diperoleh dengan biopsi bronkial atau transbronkial pada saat bronkoskopi *fiberoptic*; dengan

biopsi nodus saat mediastinoskopi, dari bahan operatif pada saat reseksi bedah definitif; biopsi perkutaneus dari KGB yang membesar, massa jaringan lunak, lesi litik tulang, sumsum tulang, atau lesi pleura, dengan aspirasi jarum halus dari tumor massa di toraks atau ekstra toraks bimbingan *CT scan*; atau dari *cell block* adekuat yang dibuat dari pleural efusi maligna. Pada banyak kasus, ahli patologi harus mampu membuat diagnosis definitif dari keganasan epitelial dan penting membedakan kanker paru jenis KPKSK atau KPKBSK.⁵

II.6.3. STADIUM PENDERITA DENGAN KANKER PARU

Stadium kanker paru terdiri dari dua bagian: pertama, menetapkan lokasi tumor (stadium anatomik) dan, kedua, kajian dari kemampuan penderita bertahan dari efek samping terapi bermacam-macam antikanker (stadium fisiologik). Pada penderita KPKBSK perlu ditetapkan, resektabilitas (apakah tumor dapat seluruhnya diambil dengan prosedur bedah standar seperti lobektomi atau pneumonektomi), tergantung stadium anatomik dari tumor, dan operabilitas (apakah penderita dapat menahan prosedur bedah tersebut), tergantung pada fungsi kardiopulmoner dari penderita.^{5,10,11}

a. KPKBSK.

Sistem stadium internasional TNM harus digunakan untuk kasus KPKBSK, khususnya dalam persiapan penderita untuk upaya penyembuhan kuratif dengan bedah atau radioterapi. Faktor T (ukuran tumor), N (KGB regional yang terlibat), dan M (ada atau tidak metastasis jauh) dikombinasikan untuk membedakan kelompok stadium.^{5,9,11}

Kira-kira 1/3 penderita mempunyai penyakit yang terlokalisir yang masih bisa dilakukan upaya kuratif dengan bedah atau radioterapi (penderita dengan stadium I atau II dan beberapa dengan stadium IIIA), 1/3 sudah mempunyai metastasis jauh (stadium IV), dan 1/3 sudah mempunyai penyakit lokal atau regional yang mungkin tidak dapat disetujui untuk upaya kuratif (beberapa penderita dengan *stage* IIIA dan lainnya IIIB). Sistem stadium ini memberikan informasi prognosis yang baik.⁵

b. KPKSK

Sistem dua stadium sederhana digunakan. Pada sistem ini, *limited-stage disease* (kira-kira 30% dari semua penderita dengan KPKSK) didefinisikan sebagai penyakit terbatas

pada 1 hemitoraks dan KGB regional (termasuk mediastinum, hilus kontralateral, dan selalu KGB supraklavikular ipsilateral), sedangkan *extensive-stage disease* (kira-kira 70% penderita) didefinisikan sebagai penyakit lebih luas dari batas-batas tersebut. Pemeriksaan fisik, rontgen, *CT scan* dan *bone scan*, dan pemeriksaan sumsum tulang diperlukan untuk stadium. Definisi *limited-stage disease* berhubungan apakah tumor tersebut dapat tahan menerima terapi radiasi. Jadi, nodus supraklavikular kontralateral, nervus laringeal terlibat yang rekuren, dan obstruksi vena cava superior semuanya dapat dimasukkan ke dalam *limited-stage disease*. Tetapi, tamponade kardiak, pleura efusi maligna, dan keterlibatan parenkim paru bilateral dimasukkan ke dalam *extensive-stage* sebab organ-organ tersebut tidak mampu menahan dosis radioterapi kuratif.^{5,9,10}

Tabel 2. Penderajatan internasional kanker paru berdasarkan sistem TNM^{5,9,11}

Stage	:	TNM
Occult carcinoma	:	Tx, N0, M0
0	:	Tis, N0, M0
IA	:	T1, N0, M0
IB	:	T2, N0, M0
IIA	:	T1, N1, M0
IIB	:	T2, N1, M0; T3, N0, M0
IIIA	:	T1, N2, M0; T2, N2, M0; T3, N1, M0; T3, N2, M0
IIIB	:	sembarang T, N3, M0; T4, sembarang N, M0
IV	:	sembarang T, sembarang N, M1

II.6.4. PROSEDUR DIAGNOSTIK

Semua penderita dengan kanker paru harus dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik lengkap, dengan evaluasi semua problem medik lainnya, menetapkan status tampilan (*performance*) dan riwayat penurunan berat badan, dan *CT scan* dada dan abdomen dengan kontras. *Positron emission tomography (PET) scans* adalah sensitif dalam deteksi penyakit metastatik. Walaupun tidak dilakukan pada semua penderita, bronkoskopi dengan *fiberoptic* menyediakan material untuk pemeriksaan patologik, informasi ukuran tumor, lokasi, derajat obstruksi bronkus, dan rekurensi.⁵

Foto toraks dan *CT scan* diperlukan untuk evaluasi pengecilan ukuran tumor dan nodal; Foto lama dibutuhkan untuk perbandingan. *CT scan* digunakan untuk stadium preoperatif dari KPKBSK untuk mendeteksi nodus mediastinal dan perluasan ke pleural dan penyakit abdominal yang tersembunyi (seperti hepar dan kelenjar adrenal), dalam

perencanaan terapi radiasi kuratif untuk dapat mengenai semua tumor yang ada sambil menghindari jaringan normal sebanyak mungkin. Contoh KGB lewat mediastinoskopi atau torakotomi untuk memastikan ada atau tidaknya keterlibatan dari nodus N2 atau N3 yang penting dalam menentukan pendekatan bedah untuk penderita dengan KPKBSK dengan *stage* klinik I, II, atau III. Pada KPKSK, *CT scan* digunakan dalam perencanaan radioterapi dan dalam mengkaji respon kemoterapi atau radioterapi. Bedah atau radioterapi dapat menyulitkan interpretasi foto toraks, sesudah pengobatan, *CT scan* dapat memberikan fakta yang baik dari rekurensi tumor.⁵

Jika tanda dan gejala mengarah pada keterlibatan tumor, *CT scan* kepala dibutuhkan, juga radiografi dari lesi tulang yang dicurigai. Lesi-lesi yang dicurigai harus dibiopsi jika diagnosis histologik mempengaruhi terapi.⁵

II.7. PENGELOLAAN

Ketahanan hidup 5 tahun seluruh penderita kanker paru telah meningkat hampir dua kali dalam 30 tahun terakhir. Peningkatan ini karena meluasnya terapi kombinasi dengan bedah, radioterapi dan kemoterapi.^{6,13}

Tujuan pengobatan kanker paru adalah:^{1,14}

- a. Kuratif: menyembuhkan, memperpanjang masa bebas penyakit dan meningkatkan angka harapan hidup pasien
- b. Paliatif: mengurangi dampak kanker, meningkatkan kualitas hidup.
- c. Rawat rumah (*Hospice care*) pada kasus terminal: mengurangi dampak fisis maupun psikologis kanker pada pasien maupun keluarga.
- d. Suportif: menunjang pengobatan kuratif, paliatif dan terminal seperti pemberian nutrisi, transfusi darah dan komponen darah, *growth factors*, obat anti nyeri dan obat anti infeksi.

Menimbang kenyataan bahwa di Indonesia hanya 5% penderita kanker yang berobat ke dokter dan merupakan hak penderita, hendaknya terapi komplementer jangan disepelekan apalagi dimusuhi. Memang aliran kedokteran konvensional dan aliran pengobatan tradisional mempunyai sudut pandang yang berbeda, namun tidak berarti kedua aliran ini tidak dapat berjalan berdampingan dan saling melengkapi. Hendaknya terapi tradisional jangan dianggap sebagai terapi pengganti, namun diartikan sebagai terapi komplementer/ pelengkap.²

II.7.1. PEMBEDAHAN

Indikasi pembedahan untuk kanker paru adalah untuk KPKBSK stage I dan II. Pada penderita yang tidak operabel maka radioterapi dan/ atau kemoterapi dapat diberikan. Pembedahan juga merupakan *combined modality therapy*, misalnya didahului kemoterapi *neoadjuvan* untuk KPBKSK stage IIIA. Indikasi lain adalah bila ada kegawatan yang membutuhkan intervensi bedah, seperti kanker paru dengan sindrom vena kava superior berat.²

Prinsip pembedahan adalah sedapat mungkin kanker direseksi lengkap berikut jaringan KGB intrapulmoner, dengan lobektomi ataupun pneumonektomi. Segmentektomi ataupun reseksi baji hanya dikerjakan jika faal paru tidak cukup untuk lobektomi. Tepi sayatan diperiksa dengan potong beku untuk memastikan bahwa batas sayatan bronkus bebas dari kanker. KGB mediastinum diambil dengan diseksi sistematis, serta diperiksa secara patologi anatomis.^{2,5}

Hal lain yang penting diingat sebelum melakukan tindakan bedah adalah mengetahui toleransi penderita terhadap jenis tindakan bedah yang akan dilakukan. Toleransi penderita yang akan dibedah dapat diukur dengan nilai uji faal paru dan jika tidak memungkinkan dapat dinilai dari hasil analisis gas darah (AGD):²

Syarat untuk reseksi paru

- Risiko ringan untuk pneumonektomi, bila
KVP paru kontralateral baik, $VEP_1 > 60\%$
- Risiko sedang pneumonektomi, bila
KVP paru kontralateral $\geq 35\%$, $VEP_1 > 60\%$

II.7.2. RADIOTERAPI

Radioterapi pada kanker paru dapat bersifat terapi kuratif atau paliatif. Pada terapi kuratif, radioterapi menjadi bagian dari kemoradioterapi *neoadjuvan* untuk KPKBSK stage IIIA. Pada kondisi tertentu, radioterapi saja tidak jarang menjadi alternatif terapi kuratif.²

Radiasi sering merupakan tindakan darurat yang harus dilakukan untuk meringankan keluhan penderita, seperti sindrom vena kava superior, nyeri tulang akibat invasi kanker ke dinding dada dan metastasis kanker di tulang dan otak.^{2,8}

Penetapan kebijakan radiasi pada KPKBSK ditentukan beberapa faktor:^{2,8}

- stadium penyakit
- status tampilan
- fungsi paru

Bila radiasi dilakukan setelah pembedahan, maka harus diketahui:

- Jenis pembedahan termasuk diseksi kelenjar yang dilakukan
- Penilaian batas sayatan oleh dokter ahli patologi anatomi (PA)

Dosis radiasi yang diberikan secara umum adalah 5000-6000 cGy, dengan cara pemberian 200 cGy/x, 5 hari perminggu.

Syarat standar sebelum penderita diradiasi adalah:

1. Hb > 10 g%
2. Trombosit > 100.000/mm³
3. Leukosit > 3000/dl

Radiasi paliatif diberikan pada *unfavourable group*, yakni:

1. Tampilan < 70
2. Penurunan BB > 5% dalam 2 bulan
3. Fungsi paru buruk.

II.7.3. KEMOTERAPI

Kemoterapi dapat diberikan pada semua kasus kanker paru. Syarat utama harus ditentukan jenis histologis kanker dan status tampilan harus lebih dari 60 menurut skala Karnofsky atau 2 menurut skala WHO. Kemoterapi dilakukan dengan menggunakan beberapa obat antikanker dalam kombinasi regimen kemoterapi. Pada keadaan tertentu, penggunaan 1 jenis antikanker dapat dilakukan.^{2,8}

Prinsip pemilihan jenis antikanker dan pemberian sebuah regimen kemoterapi adalah:²

- *Platinum based therapy* (sisplatin atau karboplatin)
- Respons obyektif satu obat antikanker $\geq 15\%$
- Toksisitas obat tidak melebihi grade 3 skala WHO
- Harus dihentikan atau diganti bila setelah pemberian 2 siklus pada penilaian terjadi kanker progresif.

Regimen untuk KPKBSK adalah:

- CAP II (sisplatin, adriamisin, siklofosfamid)
- PE (sisplatin atau karboplatin + etoposid)
- Paklitaksel + sispaltin atau karboplatin
- Gernsitabin + sispaltin atau karbo platin
- Dosetaksol + sispaltin atau karboplatin

Syarat standar yang harus dipenuhi sebelum kemoterapi

1. Tampilan $\geq 70-80$, pada penderita dengan PS < 70 atau usia lanjut dapat diberikan obat antikanker dengan regimen tertentu dan/ atau jadwal tertentu.
2. Hb ≥ 10 g%, pada penderita dengan anemia ringan tanpa perdarahan akut, meski Hb < 10 g% tidak perlu transfusi darah segera, cukup diberi terapi sesuai penyebab anemia.
3. Granulosit $\geq 1500/\text{mm}^3$
4. Trombosit $\geq 100.000/\text{mm}^3$
5. Fungsi hati baik
6. Fungsi ginjal baik (klirens kreatinin > 70 ml/menit)

II.7.4. EVALUASI HASIL PENGobatan

Umumnya kemoterapi diberikan sampai 6 siklus, bila penderita menunjukkan respons yang memadai. Evaluasi respons terapi dilakukan dengan melihat perubahan ukuran tumor pada foto toraks PA setelah pemberian terapi siklus kedua dan kalau memungkinkan menggunakan CT scan toraks setelah 4 kali pemberian.²

Evaluasi dilakukan terhadap:²

- Respons subyektif yaitu penurunan keluhan awal
- Respons semisubyektif yaitu perbaikan tampilan, bertambahnya berat badan
- Respons obyektif
- efek samping obat

Respons obyektif dibagi atas 4 golongan dengan ketentuan:²

1. Respon komplit (*complete response*): bila pada evaluasi tumor hilang 100% dan keadaan ini menetap lebih dari 4 minggu
2. Respon sebagian (*partial response*): bila pengurangan ukuran $>50\%$ tetapi $<100\%$.

3. Menetap (*stable disease*): ukuran tumor tidak berubah/ mengecil >25% tetapi <50%.
4. Tumor progresif (*progresif disease*): bila terjadi pertambahan ukuran tumor >25% atau muncul tumor/ lesi baru di paru atau di tempat lain.

II.8. PROGNOSIS

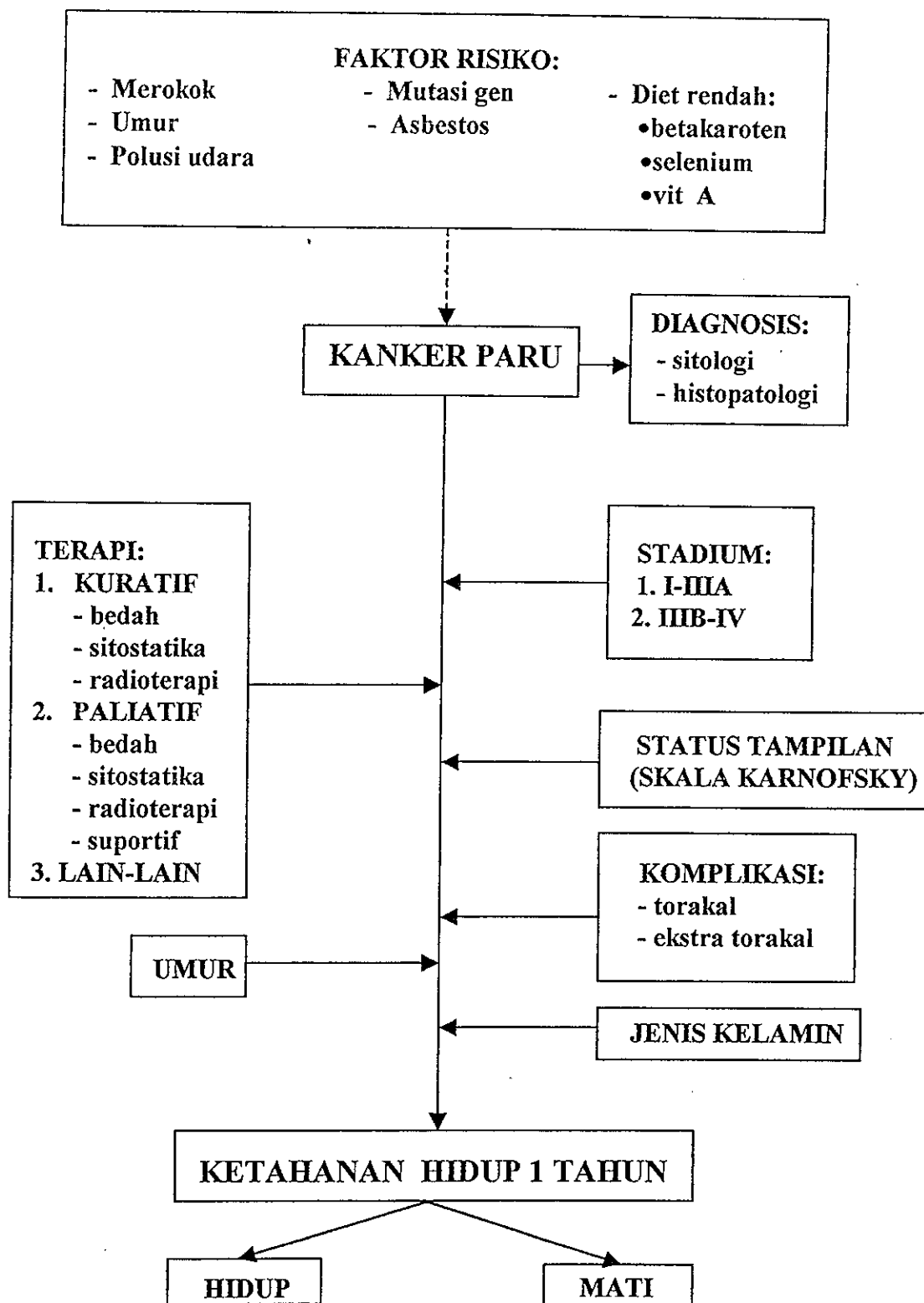
II.8.1. KPKSK¹

- Dengan adanya perubahan terapi dalam 15-20 tahun belakangan ini median ketahanan hidup (*median survival time*) yang tadinya < 3 bulan meningkat menjadi 1 tahun.
- Pada kelompok *limited disease* kemungkinan hidup rata-rata naik menjadi 1-2 tahun, sedangkan 20% daripadanya tetap hidup dalam 2 tahun.
- 30% meninggal karena komplikasi lokal tumor.
- 70% meninggal karena karsinomatosis
- 50% bermetastasis ke otak (autopsi).

II.8.2. KPKBSK¹

- Yang terpenting pada prognosis kanker paru ini adalah menentukan stadium penyakit
- Dibandingkan jenis lain KPKBSK, karsinoma skuamosa tidaklah seburuk yang lainnya. Pada pasien yang dilakukan tindakan bedah, kemungkinan hidup 5 tahun setelah operasi adalah 30%.
- Ketahanan hidup setelah tindakan bedah, 70% pada *occult carcinoma*; 35-40% pada stadium I, 10-15% pada stadium II dan kurang dari 10% pada stadium III.
- 75% karsinoma skuamosa meninggal akibat komplikasi torakal, 25% karena ekstra torakal, 2% diantaranya meninggal karena gangguan sistem saraf sentral.
- 40% adenokarsinoma dan karsinoma sel besar meninggal akibat komplikasi torakal, 55% karena ekstra torakal.
- 15% adenokarsinoma dan karsinoma sel besar bermetastasis ke otak dan 8-9% meninggal karena kelainan saraf sentral.
- Kemungkinan hidup rata-rata pasien kanker metastasis bervariasi, dari 6 bulan sampai dengan 1 tahun, hal ini sangat tergantung pada: status tampilan (skala karnofsky), luasnya penyakit, adanya penurunan berat badan dalam 6 bulan terakhir.

II.9. BAGAN KERANGKA TEORI



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

III.1. DESAIN

Penelitian ini merupakan penelitian kohort, dimana pasien akan diikuti sejak diagnosis kanker paru ditegakkan sampai 1 tahun.

III.2. TEMPAT DAN WAKTU

Penelitian ini dilaksanakan di RS Dr. Kariadi Semarang dan rumah penderita , mulai tanggal 1 Januari 2001 sampai selesai.

III.3. POPULASI DAN SAMPEL

- Populasi studi dalam penelitian ini adalah semua penderita kanker paru ganas dewasa (≥ 14 tahun) yang dirawat di RS Dr. Kariadi Semarang sejak 1 Januari 2001 yang telah terbukti secara klinik, radiologik dan histopatologi/ sitologi.
- Sampel penelitian adalah populasi studi yang memenuhi kriteria inklusi.

III.4. KRITERIA INKLUSI DAN EKSKLUSI

a. KRITERIA INKLUSI :

- Penderita kanker paru yang dirawat di RS Dr. Kariadi Semarang sejak 1 Januari 2001, yang telah dilakukan pemeriksaan histopatologi atau dan sitologi dari jaringan kanker primer atau metastase.

b. KRITERIA EKSCLUSI :

- Penderita/ keluarga tidak bisa dihubungi karena alamat tidak jelas/ sudah pindah tempat tinggal.
- Penderita menolak diikutsertakan dalam penelitian.

III.5. BESAR SAMPEL PENELITIAN

- Besar sampel dihitung berdasar rumus:

$$N = \frac{(Za)^2 \times P \times Q}{D^2}$$

- Keterangan:

Za : Kemaknaan dipakai 95%, maka $(Za)^2 = 1,96$

P : Prevalensi proporsi berdasarkan studi pustaka = 0,07

Q : Simpang baku dihitung dengan rumus $Q = 1 - P = 1 - 0,07 = 0,93$

D : Kekuatan penelitian (95%=0,05)

Berdasarkan perhitungan di atas diperoleh jumlah sampel sebesar 53 orang.

III.6. CARA KERJA

- Subyek penelitian diminta untuk memberikan persetujuan tertulis pada lembar *'informed consent'* yang disediakan.
- Data yang diperlukan diambil pada waktu subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dirawat dan dari catatan medik penderita rawat inap di RS Dr. Kariadi.
- Subyek penelitian akan diobservasi dalam 1 tahun dengan cara melakukan kunjungan rumah dan/ atau dihubungi lewat surat. Kepada subyek penelitian/ keluarga akan diminta untuk mengisi kuesioner yang telah disediakan.

III.7. ANALISA DATA

- Data dasar diolah secara deskriptif. Hubungan antara dua variabel nominal diuji dengan menggunakan uji Chi square dengan koreksi Yates atau uji Fisher's exact. Estimasi besarnya asosiasi dua variabel dengan risiko relatif. Angka ketahanan hidup dan median ketahanan hidup dengan analisis kesintasan (*survival analysis*) dan uji Log Rank untuk menguji perbedaan dua kurva ketahanan hidup. Semua uji statistik menggunakan nilai batas kepercayaan 95% (95% Confidence Interval) atau nilai batas kemaknaan $p < 0,05$. Analisa data menggunakan program komputer SPSS 10.01 for Windows.

III.8. DEFINISI OPERASIONAL

a. Kanker paru

Istilah kanker paru digunakan untuk tumor-tumor yang berasal dari epitel respirasi (bronkus, bronkiolus, dan alveoli).⁵

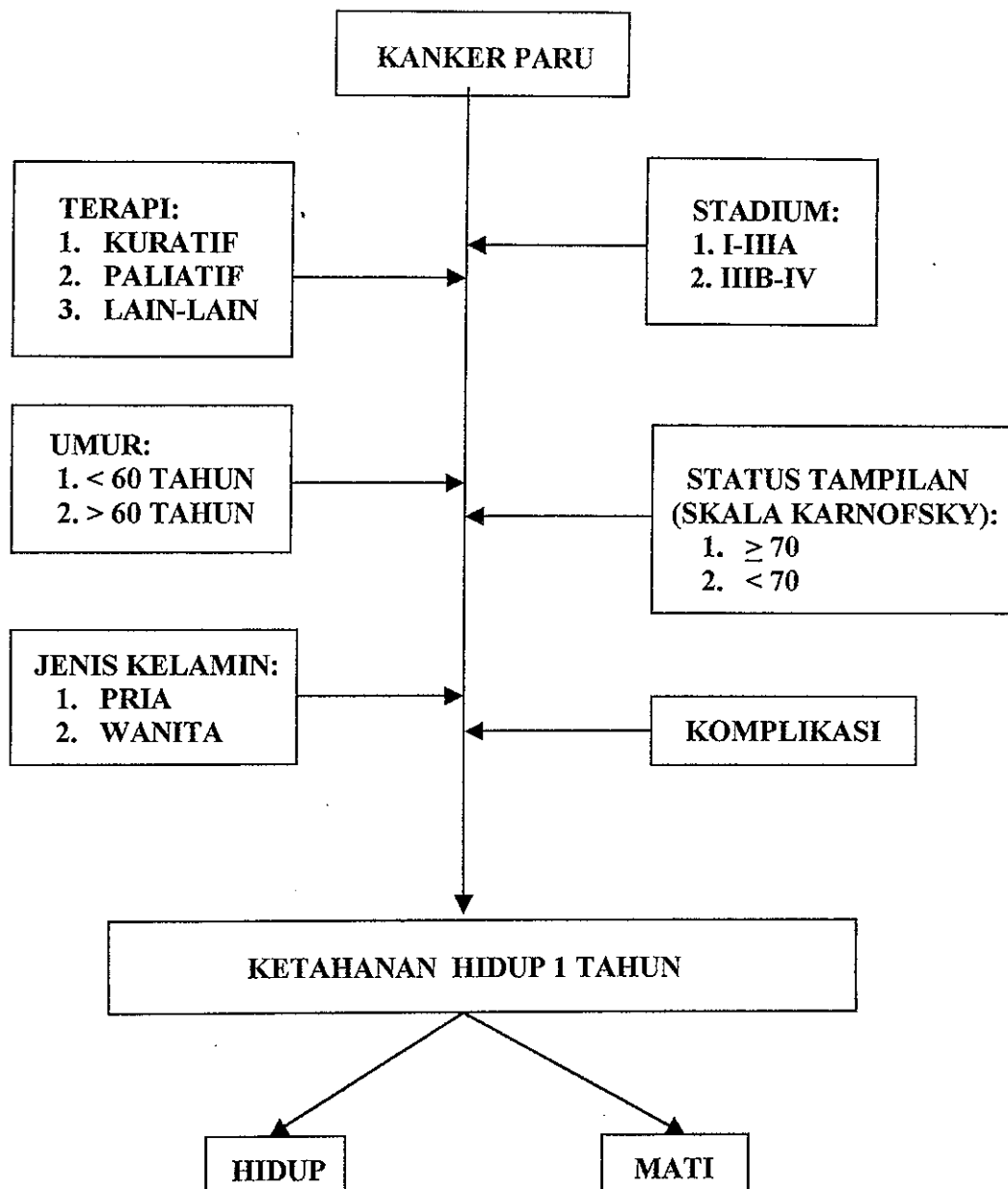
b. Angka ketahanan hidup 1 tahun

Angka ketahanan hidup 1 tahun adalah dimana diukur efek kanker dalam periode waktu setelah 1 tahun. Angka ketahanan hidup (*survival rates*) 1 tahun termasuk orang-orang yang dapat bertahan hidup 1 tahun setelah diagnosis, entah dalam keadaan remisi, bebas penyakit (sembuh), atau dalam pengobatan.⁴

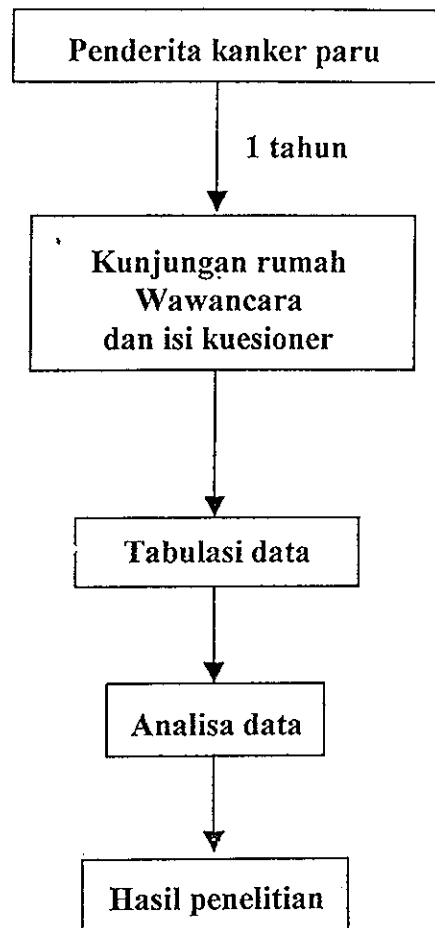
c. Pengelolaan

- Kuratif: menyembuhkan, memperpanjang masa bebas penyakit dan meningkatkan angka harapan hidup pasien
- Paliatif: Terapi yang menunjang pengobatan kuratif, mengurangi dampak kanker, meningkatkan kualitas hidup. Termasuk terapi paliatif adalah pemberian analgetik, kortikosteroid, antibiotik, nutrisi, transfusi darah dan komponen darah, rehabilitasi medik
- Lain-lain: Termasuk terapi paliatif tanpa radioterapi paliatif dan sitostatika paliatif, terapi komplementer (tradisional) dan tanpa terapi.

III.9. BAGAN KERANGKA KONSEP



III.10. BAGAN ALUR PENELITIAN



BAB IV

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian ini disajikan dalam tiga bagian yaitu: bagian pertama menyajikan data demografi. Bagian kedua menyajikan hasil analisis hubungan variabel-variabel yang mungkin mempengaruhi ketahanan hidup 1 tahun dengan menggunakan uji Chi-square, uji Fisher's Exact dan risiko relatif. Sedangkan bagian ketiga menyajikan hasil analisis hubungan variabel-variabel yang mungkin mempengaruhi ketahanan hidup 1 tahun dengan menggunakan analisis ketahanan hidup (*survival*) metode Kaplan-Meier disertai dengan uji Log Rank untuk membandingkan kejadian ketahanan hidup dua kelompok. Pengolahan data menggunakan perangkat lunak pengolahan data SPSS 10.01 untuk Windows

IV.1. Data demografi

Selama periode penelitian selama dua setengah tahun (1 Januari 2001 – 31 Juli 2003), didapatkan sebanyak 95 kasus penderita yang dirawat di RS karena kanker paru. Dari populasi tersebut yang memenuhi kriteria inklusi ada 54 orang.

IV.1.1. Distribusi berdasarkan umur dan jenis kelamin

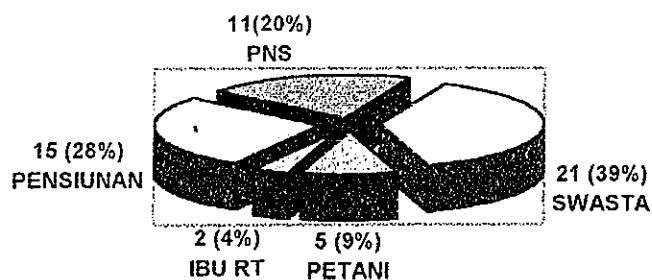
Rerata umur penderita adalah $56,17 \pm 12,6$ tahun dengan umur termuda 32 tahun dan tertua 78 tahun. Berdasarkan jenis kelamin penderita didapatkan 42 pria (77,7 %) dan 12 wanita (22,2 %).

Tabel 3. Distribusi berdasarkan umur dan jenis kelamin

	Pria	Wanita	Total
Usia (tahun)	n (%)	n (%)	n (%)
30-39	2 (3,7)	2 (3,7)	4 (7,4)
40-49	7 (12,9)	6 (11,1)	13 (24,0)
50-59	11 (20,3)	3 (5,5)	14 (25,9)
60-69	13 (24,0)	0 (0)	13 (24,0)
70-79	9 (16,6)	1 (1,8)	10 (18,5)
Total	42 (77,7)	12 (22,2)	54 (100)

IV.1.2. Frekuensi penderita berdasarkan jenis pekerjaan

Jenis pekerjaan dikelompokkan menjadi 5 macam. Distribusi frekuensi terbanyak menurut jenis pekerjaan adalah kelompok swasta yaitu 21 penderita (39%).



Gambar 1. Frekuensi penderita menurut jenis pekerjaan

IV.2. Karakteristik berdasarkan variabel-variabel yang mungkin mempengaruhi ketahanan hidup 1 tahun

IV.2.1. Distribusi berdasarkan stadium dan status hidup-mati 1 tahun

Penderita yang bertahan hidup paling banyak didapatkan pada kelompok I-III A yaitu 71,4%. Hubungan stadium dengan status hidup-mati secara statistik bermakna ($p = 0,013$). Peluang penderita dengan stadium I-III A untuk bertahan hidup adalah 3,760 kali dibandingkan dengan penderita dengan stadium IIIB-IV.

Tabel 4. Distribusi berdasarkan stadium dan status hidup-mati 1 tahun

Stadium	Hidup	Mati	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
I-III A	5 (71,4)	2 (28,6)	7 (100)
IIIB-IV	9 (19,2)	38 (80,8)	47 (100)
Total	14 (25,9)	40 (74,1)	54 (100)

$$X^2 = 6,162 \quad df = 1 \quad p = 0,013$$

$$RR = 3,760 \text{ (95\% CI: 1,760-7,908)}$$

IV.2.2. Distribusi berdasarkan skala Karnofsky dan status hidup-mati 1 tahun

Hubungan skala Karnofsky dengan status hidup-mati secara statistik sangat bermakna ($p = 0,000$). Peluang penderita dengan skala Karnofsky ≥ 70 untuk bertahan hidup adalah 23,947 kali dibandingkan penderita dengan skala Karnofsky < 70 .

Tabel 5. Distribusi berdasarkan skala Karnofsky dan status hidup mati 1 tahun

Skala Karnofsky	Hidup	Mati	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
≥ 70	13 (68,4)	6 (31,6)	19 (100)
< 70	1 (0)	34 (42,5)	35 (100)
Total	14 (25,9)	40 (74,1)	54 (100)

$$X^2 = 24,257 \quad df = 1 \quad p = 0,000$$

$$RR = 23,947 \text{ (95\% CI: 3,88-169,292)}$$

IV.2.3. Distribusi berdasarkan pengelolaan dan status hidup-mati 1 tahun

Penderita yang bertahan hidup paling banyak didapatkan pada kelompok radioterapi + sitostatika yaitu 75%, sedangkan kematian paling banyak didapatkan pada kelompok radioterapi yaitu 88,9%.

Tabel 6. Distribusi berdasarkan pengelolaan dan status hidup-mati 1 tahun

Pengelolaan	Hidup	Mati	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
R+S	3 (75)	1 (25)	4 (100)
S	1 (12,5)	7 (87,5)	8 (100)
R	1 (11,1)	8 (88,9)	9 (100)
L	9 (27,3)	24 (72,7)	33 (100)
Total	14 (25,9)	40 (74,1)	54 (100)

Keterangan: R: radioterapi, S: sitostatika, L: lain-lain

Pada tabel 7 dapat dilihat jika dibandingkan dengan pengelolaan lain-lain, tampak pengelolaan radioterapi + sitostatika mempunyai hubungan yang secara statistik mendekati bermakna ($p = 0,091$). Peluang penderita dengan pengelolaan radioterapi + sitostatika untuk bertahan hidup adalah 2,750 kali dibandingkan penderita dengan pengelolaan lain-lain.

Pengelolaan sitostatika dan pengelolaan radioterapi tidak mempunyai hubungan yang secara statistik bermakna jika dibandingkan dengan pengelolaan lain-lain.

Tabel 7. Analisis hubungan antara pengelolaan R+S, R, S dibandingkan dengan pengelolaan L

Pengelolaan	Hidup	Mati	χ^2	df	p	RR	95% CI
L	9	24	-	-	-	-	-
R+S	3	1	3,708	1	0,091*	2,750	1,243 - 6,084
S	1	7	0,171	1	0,679*	0,458	0,067 - 3,114
R	1	8	0,322	1	0,570*	0,407	0,59 - 2,807

Keterangan: R: radioterapi, S: sitostatika, L: lain-lain, RR: risiko relatif

*: uji Fisher Exact dua sisi

IV.2.4. Distribusi berdasarkan umur dan status hidup-mati 1 tahun

Hubungan umur dengan status hidup-mati secara statistik tidak bermakna ($p = 0,545$). Peluang penderita umur ≥ 60 tahun untuk bertahan hidup adalah 0,749 kali dibanding penderita umur < 60 tahun.

Tabel 8. Distribusi berdasarkan umur dan status hidup-mati 1 tahun

Usia (tahun)	Hidup	Mati	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
≥ 60	5 (21,8)	18 (78,2)	23 (100)
< 60	9 (29,1)	22 (70,9)	31 (100)
Total	14 (25,9)	40 (74,1)	54 (100)

$\chi^2 = 0,366$ $df = 1$ $p = 0,545$

RR = 0,749 (95% CI: 0,289-1,938)

IV.2.5. Distribusi berdasarkan jenis kelamin dan status hidup-mati 1 tahun

Kelompok wanita bertahan hidup paling banyak yaitu 33,3%, sedangkan pada kelompok pria 23,8%. Hubungan jenis kelamin dengan status hidup-mati secara statistik tidak bermakna ($p = 0,771$). Peluang penderita pria untuk bertahan hidup adalah 0,714 kali dibanding penderita wanita.

Tabel 9. Distribusi berdasarkan jenis kelamin dan status hidup-mati 1 tahun

Jenis kelamin	Hidup	Mati	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Pria	10 (23,8)	32 (76,2)	42 (100)
Wanita	4 (33,3)	8 (66,7)	12 (100)
Total	40 (74,1)	14 (25,9)	54 (100)

$\chi^2 = 0,084$ $df = 1$ $p = 0,771$

RR = 0,714 (95% CI: 0,272-1,877)

IV.2.6. Distribusi berdasarkan Jenis histologi dan status hidup-mati 1 tahun

Penderita yang bertahan hidup paling banyak didapatkan pada kelompok karsinoma sel besar yaitu 50%, sedangkan kematian paling banyak didapatkan pada kelompok karsinoma sel kecil dan *undifferentiated* yaitu 100%.

Tabel 10. Distribusi berdasarkan jenis histologi dan status hidup-mati 1 tahun

Jenis histologi	Hidup	Mati	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Ka. epidermoid	10 (33,3)	20 (66,7)	30 (100)
Adenokarsinoma	2 (15,4)	11 (84,6)	13 (100)
Ka. sel besar	2 (50,0)	2 (50,0)	4 (100)
Ka. sel kecil	0 (0)	5 (100)	5 (100)
Undifferentiated	0 (0)	2 (100)	2 (100)
Total	40 (74,1)	14 (25,9)	54 (100)

IV.2.7. Distribusi berdasarkan komplikasi dan status hidup-mati 1 tahun

Penderita yang bertahan hidup paling banyak didapatkan pada kelompok hemoptisis yaitu 66,7%, sedangkan kematian paling banyak didapatkan pada kelompok SVCS, pneumonia dan atelektasis + efusi pleura yaitu 100%.

Pada tabel 12 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara penderita dengan komplikasi dan penderita tanpa komplikasi ($p = 0,306$). Peluang penderita dengan tanpa komplikasi untuk bertahan hidup adalah 1,842 kali dibandingkan penderita dengan komplikasi.

Tabel 11. Distribusi berdasarkan komplikasi dan status hidup-mati 1 tahun

Komplikasi	Hidup	Mati	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
SVCS	0 (0)	5 (100)	5 (100)
EF	3 (15)	17 (85)	20 (100)
Atelektasis	1 (50)	1 (50)	2 (100)
Pneumonia	0 (0)	1 (100)	1 (100)
Hemoptisis	2 (66,7)	1 (33,3)	3 (100)
SVCS + EF	1 (33,3)	2 (66,7)	3 (100)
Atelektasis + EF	0 (0)	1 (100)	1 (100)
Tanpa komplikasi	7 (36,8)	12 (63,2)	19 (100)
Total	14 (25,9)	40 (74,1)	35 (100)

Tabel 12. Distribusi berdasarkan komplikasi dan status hidup-mati 1 tahun

Komplikasi	Hidup	Mati	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Tanpa komplikasi	7 (36,8)	12 (63,2)	19 (100)
Dengan komplikasi	7 (20)	28 (80)	35 (100)
Total	14 (25,9)	40 (74,1)	35 (100)

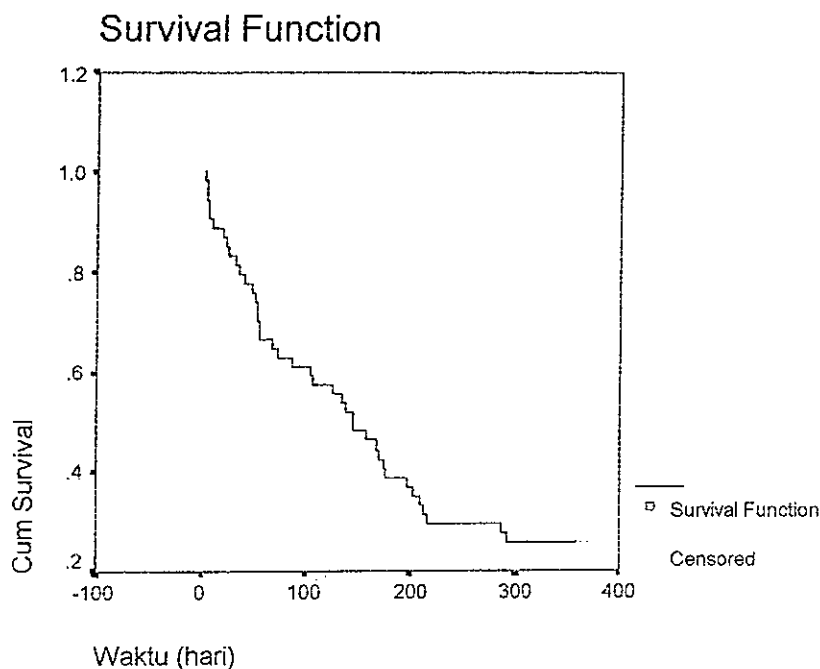
$$\chi^2 = 1,048 \quad df = 1 \quad p = 0,306$$

$$RR = 1,842 \text{ (95\% CI: 0,759-4,469)}$$

IV.3. Analisis ketahanan hidup metode Kaplan-Meier disertai dengan uji Log Rank

IV.3.1. Analisis ketahanan hidup 1 tahun penderita kanker paru

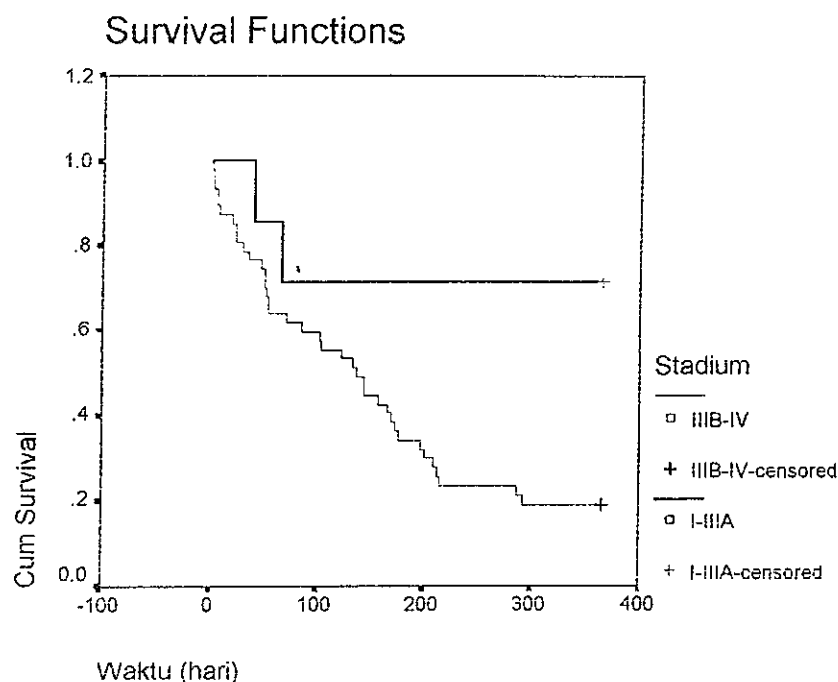
Selama 1 tahun dari 54 penderita terjadi kematian pada 40 penderita. Angka ketahanan hidup 1 tahun adalah 25,93% dengan median ketahanan hidup 144 hari (95% CI: 94-194).



Gambar 2: Kurva ketahanan hidup 1 tahun Kaplan Meier seluruh penderita kanker paru

IV.3.2. Distribusi ketahanan hidup berdasarkan stadium

- Selama 1 tahun dari 7 penderita dengan stadium I-III A terjadi kematian pada 2 penderita. Angka ketahanan hidup 1 tahun adalah 71,43% dengan median ketahanan hidup lebih dari 365 hari.
- Selama 1 tahun dari 47 penderita dengan stadium IIIB-IV terjadi kematian pada 38 penderita. Angka ketahanan hidup 1 tahun adalah 19,15% dengan median ketahanan hidup 137 hari (95% CI: 85-189).
- Dengan uji Log Rank didapatkan perbedaan yang bermakna antara dua kurva ketahanan hidup ($p = 0,0286$).



Gambar 3. Kurva ketahanan hidup 1 tahun Kaplan Meier penderita kanker paru berdasarkan stadium

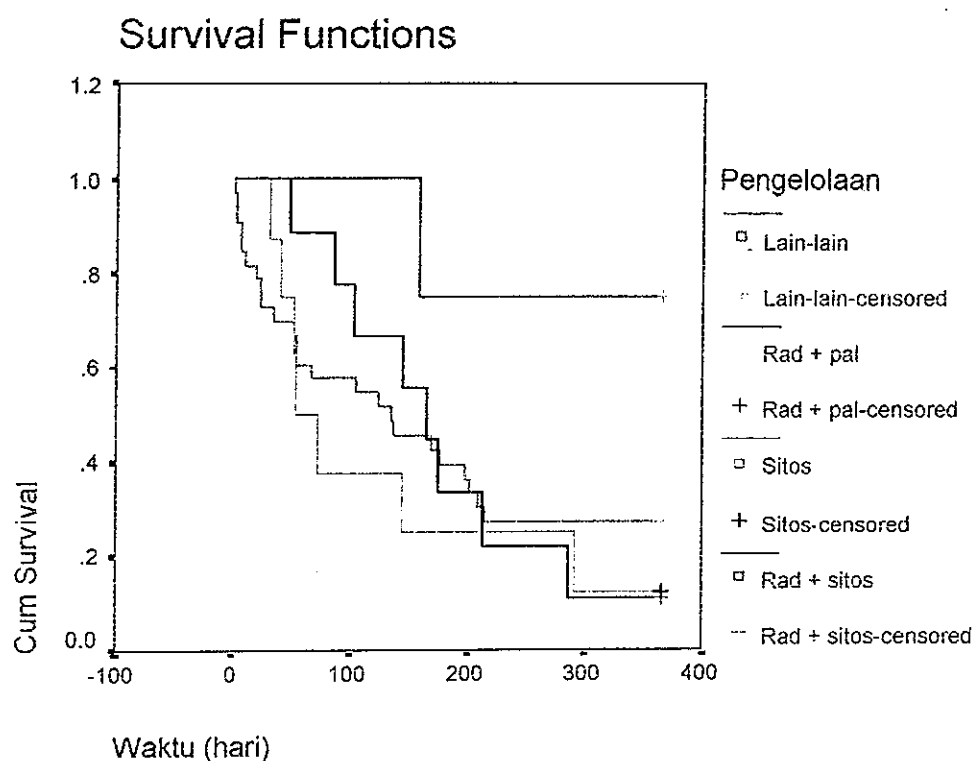
Tabel 13. Distribusi ketahanan hidup berdasarkan stadium

Stadium	Total	Jumlah Kejadian	Jumlah disensor	Persentase disensor
I - IIIA	7	2	5	71.43
IIIB - IV	47	38	9	19.15
Total	54	40	14	25.93
$X^2 = 4,79$ $df = 1$ $p = 0,0286$				

IV.3.3. Distribusi ketahanan hidup berdasarkan pengelolaan

- Selama 1 tahun dari 4 penderita yang mendapat pengelolaan R+S terjadi kematian pada 1 penderita. Angka ketahanan hidup 1 tahun adalah 75% dengan median ketahanan hidup lebih dari 365 hari.
- Selama 1 tahun dari 8 penderita yang mendapat pengelolaan S terjadi kematian pada 7 penderita. Angka ketahanan hidup 1 tahun adalah 12,5% dengan median ketahanan hidup 54 hari (95% CI: 25-83).

- Selama 1 tahun dari 9 penderita yang mendapat pengelolaan R terjadi kematian pada 8 penderita. Angka ketahanan hidup 1 tahun adalah 11,11% dengan median ketahanan hidup 166 hari (95% CI: 102-230).
- Selama 1 tahun dari 33 penderita yang mendapat pengelolaan L terjadi kematian pada 24 penderita. Angka ketahanan hidup 1 tahun adalah 27,27% dengan median ketahanan hidup 134 hari (95% CI: 18-250).



Gambar 4. Kurva ketahanan hidup 1 tahun Kaplan Meier penderita kanker paru berdasarkan pengelolaan

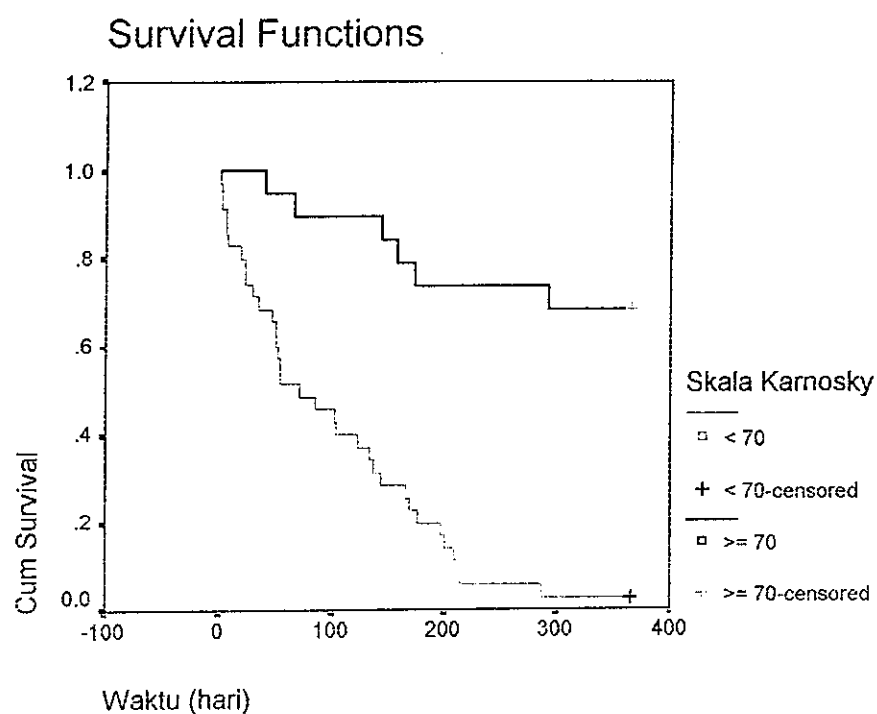
Tabel 14. Uji Log Rank ketahanan hidup antara pengelolaan R+S, S dan R dibandingkan dengan pengelolaan L

Pengelolaan	X ²	df	p
R + S	2,71	1	0,0999
S	0,35	1	0,5520
R	0,02	1	0,8959

Keterangan: - R: radioterapi, S: sitostatika, L: lain-lain

IV.3.4. Distribusi ketahanan hidup berdasarkan Skala Karnofsky

- Selama 1 tahun dari 35 penderita dengan Skala Karnofsky < 70 , terjadi kematian pada 34 penderita. Angka ketahanan hidup 1 tahun adalah 2,86% dengan median ketahanan hidup 72 hari (95% CI: 14-130).
- Selama 1 tahun dari 19 penderita dengan Skala Karnofsky ≥ 70 , terjadi kematian pada 6 penderita. Angka ketahanan hidup 1 tahun adalah 68,42% dengan median ketahanan hidup 154 hari (95% CI: 246-346).



Gambar 5. Kurva ketahanan hidup 1 tahun Kaplan Meier penderita kanker paru berdasarkan Skala Karnofsky

Tabel 15. Distribusi ketahanan hidup berdasarkan Skala Karnofsky

Skala Karnofsky	Total	Jumlah Kejadian	Jumlah disensor	Persentase disensor
< 70	35	34	1	2,86
≥ 70	19	6	13	68,42
Total	54	40	14	25,93
$X^2 = 26,69$ $df = 1$ $p = 0,0000$				

IV.3.5. Uji Log Rank untuk umur, jenis kelamin, jenis histologi dan komplikasi

Dengan uji Log Rank tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara umur < 60 tahun dan umur \geq 60 tahun ($p = 0,348$), antara jenis kelamin pria dan wanita ($p = 0,417$), antara jenis-jenis histologi ($p = 0,087$) dan antara penderita dengan komplikasi dan tanpa komplikasi ($p = 0,376$)

Tabel 16. Uji Log Rank untuk umur, jenis kelamin, jenis histologi dan komplikasi

Survival	χ^2	df	p
Umur *	0,88	1	0,348
Jenis kelamin**	0,66	1	0,417
Jenis histologi***	8,12	4	0,087
Komplikasi****	0,78	1	0,376

Keterangan: * : < 60 tahun dan \geq 60 tahun

** : pria dan wanita

*** : ka. epidermoid, adenokarsinoma, ka. sel besar, ka. sel kecil, *undifferentiated*

**** : dengan komplikasi dan tanpa komplikasi

BAB V

PEMBAHASAN

V.1. Data demografi

Umur dan jenis kelamin

Berdasarkan umur dan jenis kelamin penderita (tabel 3) didapatkan 42 pria (77,7%) dan 12 wanita (22,2%). Rerata umur penderita adalah $56,17 \pm 12,6$ tahun dengan umur termuda 32 tahun dan tertua 78 tahun.

Distribusi kelompok umur terbanyak untuk pria adalah 60-69 tahun yaitu 13 penderita (24%) dan untuk wanita adalah 40-49 tahun yaitu enam penderita (11,1%). Secara umum distribusi kelompok umur terbanyak adalah 50-59 tahun yaitu 14 penderita (25,9%). Distribusi frekuensi jenis kelamin pria lebih dominan dibanding wanita dengan perbandingan 3,5 : 1.

Penelitian retrospektif 8 tahun yang dilakukan oleh Kuadiharto, Pasiyan Rachmatullah dan Siti Soeratni di RS Dr. Kariadi pada tahun 1976-1983 didapatkan hasil sebagai berikut: Distribusi kelompok umur terbanyak adalah 50-59 tahun. Umur termuda 19 tahun sedang umur tertua 96 tahun. Penderita kanker paru pria lebih banyak dari pada wanita yaitu 84,84% : 15,15% atau 5,6 : 1 ($n = 198$).¹⁸

Penelitian retrospektif 5 tahun oleh Pasiyan Racmatullah di RS Dr. Kariadi tahun 1976-1980 didapatkan hasil sebagai berikut: Distribusi kelompok umur terbanyak adalah 50- 59 tahun. Umur termuda 21 tahun sedang umur tertua 96 tahun. Perbandingan penderita kanker paru pria : wanita adalah 84,2% : 15,8% atau 5,3 : 1 ($n = 76$).¹⁹

Selama tahun 2003 di Amerika Serikat didapatkan 171.900 kasus baru kanker paru dengan perbandingan 53,4% pria : 46,6% wanita atau 1,15 : 1. Umur rata-rata penderita adalah 60 tahun.¹⁷

Hasil penelitian ini sesuai dengan kepustakaan yang menunjukkan bahwa sejak tahun 1980-an walaupun jumlah penderita kanker paru dari tahun ke tahun terus meningkat, ada kecenderungan kanker paru pada pria makin menurun, sementara pada wanita masih cenderung meningkat. Hal ini karena efek dari kampanye anti rokok sejak 25 tahun yang lalu sudah tampak dengan melambatnya peningkatan angka kematian karena kanker paru pada pria; tetapi, sayangnya, angka kematian pada wanita tetap meningkat. Peningkatan ini tidak berhubungan dengan rokok, tetapi diduga berhubungan dengan polusi lingkungan.^{2,5,7}

V.2. Faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup 1 tahun

Pada penelitian ini berdasarkan uji statistik didapatkan dua faktor yang mempunyai hubungan yang bermakna dengan ketahanan hidup 1 tahun yaitu stadium {uji Chi-square (p): 0,013; RR: 3,760; uji Log Rank (p): 0,0286} dan skala Karnofsky {uji Chi-square (p): 0,000; RR: 23,947; uji Log Rank (p): 0,000}. Untuk faktor pengelolaan didapatkan bahwa jika dibandingkan dengan pengelolaan lain-lain, maka pengelolaan radioterapi ditambah sitostatika mempunyai hubungan yang secara statistik paling mendekati bermakna {uji Fisher's exact (p): 0,091; RR: 2,750; uji Log Rank (p): 0,099}. Sedangkan faktor-faktor lainnya yaitu umur, jenis kelamin, jenis histologi dan komplikasi tidak mempunyai hubungan yang bermakna dengan ketahanan hidup 1 tahun.

V.3. Angka ketahanan hidup 1 tahun dan median ketahanan hidup

Selama 1 tahun dari 54 penderita terjadi kematian pada 40 penderita. Angka ketahanan hidup 1 tahun adalah 25,93% dengan median ketahanan hidup 144 hari. Sedangkan angka ketahanan hidup 1 tahun kanker paru di Amerika Serikat tahun 1998 telah meningkat menjadi 42 %, peningkatan ini sebagian besar terjadi karena perbaikan teknik operasi.^{5, 22}

V.3.1. Stadium

Berdasarkan stadium, angka ketahanan hidup 1 tahun penderita stadium I-IIIa adalah 71,43% dengan median ketahanan hidup ≥ 365 hari sedangkan stadium IIIB-IV adalah 19,15% dengan median ketahanan hidup 137 hari.

Pada penelitian ini stadium kanker dibagi menjadi dua yaitu stadium I-IIIa (awal) dan stadium IIIB-IV (lanjut) karena prosedur diagnostik yang diperlukan khususnya untuk pemeriksaan penunjang akan lebih sederhana. Data pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang yang didapatkan dari penderita selama dalam perawatan bisa dipakai untuk membedakan stadium I-IIIa (awal) dan stadium IIIB-IV (lanjut).

Perkiraan umum median ketahanan hidup penderita kanker paru menurut stadium adalah sebagai berikut:²²

- Stadium IA – IIIa : 15 bulan sampai > 60 bulan
- Stadium IIIB – IV : 8 bulan sampai 12 bulan

V.3.2. Pengelolaan

Berdasarkan pengelolaan, angka ketahanan hidup 1 tahun penderita yang mendapat pengelolaan radioterapi ditambah sitostatika adalah 75% dengan median ketahanan hidup ≥ 365 hari, yang mendapat terapi sitostatika adalah 12,5% dengan median ketahanan hidup 54 hari, yang mendapat terapi radioterapi adalah 11,11% dengan median ketahanan hidup 166 hari, sedangkan yang mendapat terapi lain-lain adalah 27,27% dengan median ketahanan hidup 134 hari.

Radioterapi + sitostatika

Pada penelitian ini didapatkan ketahanan hidup 1 tahun sebesar 75% pada penderita dengan pengelolaan radioterapi ditambah sitostatika sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh CALBG (Cancer and Leukemia Group B) untuk penderita yang mendapat pengelolaan radioterapi ditambah sitostatika didapatkan angka ketahanan hidup 1 tahun sebesar 54%.²⁶

Sitostatika

Penelitian *series randomized trial* yang dilakukan ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) untuk penderita yang mendapat sitostatika *cisplatin based* didapatkan ketahanan 1 satu tahun $\leq 20\%$ dengan median ketahanan hidup kira-kira 25 minggu.^{21,22}

Penelitian *multicenter study, randomized controlled trial* yang dilakukan UK NSCLC Gemcitabine Group pada penderita yang mempunyai gejala, stadium IIIB-IV dan tidak membutuhkan radioterapi segera, didapatkan angka ketahanan hidup 1 tahun sebesar 25%. Selama dalam penelitian 49% penderita mendapat radioterapi paliatif.²³

Penelitian *multicenter study, randomized controlled trial* yang dilakukan oleh Shepherd FA dkk, pada penderita stadium IIIB/ IV, NSCLC, skala WHO 0-2 yang mendapat terapi *docetaxel* yang sebelumnya telah mendapat terapi *platinum-based* didapatkan angka ketahanan hidup 1 tahun 37% dibandingkan dengan BSC (*best supportive care*) 11%.²⁴

Penelitian tentang terapi kombinasi *paclitaxel* ditambah regimen *carboplatin* pada penderita KPKBSK stadium lanjut, menunjukkan angka ketahanan hidup 1 tahun sebesar 32% sampai 54%.²²

Meta-analysis membuktikan keuntungan *modest* dalam ketahanan hidup jangka pendek pada pemberian terapi sitostatika dibandingkan terapi suportif saja pada penderita stadium IIIB atau IV yang tidak operabel.^{22,25}

Dibandingkan dengan penelitian ECOG, UK NSCLC Gemcitabine Group dan Shepherd dkk, pada penelitian ini untuk penderita yang mendapat terapi sitostatika didapatkan angka ketahanan hidup satu tahun sebesar 12,5% dan median ketahanan hidup 54 hari.

Radioterapi

Pada penelitian yang dilakukan oleh CALBG pada penderita NSCLC, stadium III, skala WHO 0-1, penurunan berat badan kurang dari 5% dalam 3 bulan terakhir, dan memungkinkan untuk radioterapi, didapatkan angka ketahanan hidup 1 tahun sebesar 40%. Pada penelitian ini untuk penderita yang mendapat radioterapi didapatkan angka ketahanan hidup 1 tahun hanya sebesar 11,11%.²⁶

Adanya perbedaan hasil penelitian antara penelitian ini dengan penelitian-penelitian tersebut karena adanya perbedaan desain penelitian.

V.3.3. Status tampilan (skala Karnofsky)

Untuk skala Karnofsky, angka ketahanan hidup 1 tahun penderita dengan skala Karnofsky < 70 adalah 2,86% dengan median ketahanan hidup 72 hari sedangkan penderita dengan skala Karnofsky ≥ 70 , adalah 68,42% dengan median ketahanan hidup lebih besar dari 365 hari. Pada penelitian ECOG didapatkan pada penderita dengan skala Karnofsky 90-100 yang mendapat terapi *cisplatin-based* mempunyai median ketahanan hidup kira-kira 9 bulan, penderita dengan skala Karnofsky 70-80 mempunyai median ketahanan hidup 6 bulan dan penderita dengan skala Karnofsky 50-60 mempunyai median ketahanan hidup hanya 3 bulan.²²

Hasil penelitian ini sudah sesuai dengan penelitian ECOG, dimana penderita dengan skala Karnofsky ≥ 70 mempunyai median ketahanan hidup yang lebih baik dibandingkan dengan skala Karnofsky < 70 yang mempunyai median ketahanan hidup hanya 72 hari, hanya saja pada penelitian ini karena jumlah penderita sedikit maka hanya dibagi menjadi dua kelompok.

Dalam kepustakaan disebutkan juga bahwa prognosis penderita dipengaruhi oleh status tampilan dan penurunan berat badan lebih besar dari 10%. Pada penelitian tidak diteliti faktor berat badan karena sulitnya memperoleh data penurunan berat badan lebih besar dari 10% yang obyektif.^{5, 22}

V.3.4. Umur, jenis kelamin, jenis histologi dan komplikasi

Berdasarkan umur, dan jenis kelamin dengan uji log Rank tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara umur < 60 tahun dan umur \geq 60 tahun ($p = 0,3477$). Didapatkan juga hubungan yang tidak bermakna antara jenis kelamin pria dan wanita ($p = 0,4170$). Hasil ini sesuai dengan analisis retrospektif multipel yang menunjukkan bahwa usia lanjut dan jenis kelamin tidak mempengaruhi respon terapi atau ketahanan hidup.²²

Dalam kepustakaan disebutkan bahwa prognosis penderita kanker paru dipengaruhi oleh jenis histologis, sebagai contoh dikatakan jenis anaplastik mempunyai prognosis yang lebih jelek. Dalam penelitian ini didapatkan untuk jenis karsinoma sel kecil dan *undifferentiated* tidak ada penderita yang dapat bertahan hidup lebih dari 1 tahun. Berdasarkan jenis histologi dengan uji log Rank tidak didapatkan hubungan yang bermakna.^{8,19}

Berdasarkan komplikasi dengan uji log Rank tidak didapatkan hubungan yang bermakna. Hal ini mungkin karena banyak penderita dengan komplikasi telah mendapat pengelolaan paliatif yang kemudian dapat memperbaiki ketahanan hidup penderita.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI.1. Kesimpulan

1. Karakteristik penderita kanker paru terbanyak adalah: pria (77,7%), kelompok umur 50-59 tahun ($n = 14$). Rerata umur penderita adalah $56,17 \pm 12,6$ tahun dengan umur termuda 32 tahun dan tertua 78 tahun.
2. Ketahanan hidup 1 tahun penderita kanker paru yang dirawat di RS Dr. Kariadi adalah 25,93% dengan median ketahanan hidup 144 hari.
3. Faktor-faktor yang mempunyai hubungan bermakna dengan ketahanan hidup 1 tahun adalah stadium dan skala Karnofsky (status tampilan).
4. Pengelolaan yang secara statistik paling bermakna bila dibandingkan dengan pengelolaan lain-lain adalah pengelolaan kombinasi radioterapi dan sitostatika {Chi square: $p = 0,091$; RR: 2,750 (95% CI: 1,243-6,084); Log Rank: $p = 0,099$ }
5. Faktor-faktor yang tidak mempunyai hubungan bermakna dengan ketahanan hidup 1 tahun adalah umur, jenis kelamin, komplikasi dan jenis histologi .

VI.2. Saran

Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan uji klinis untuk mengetahui perbedaan ketahanan hidup 1 tahun antara penderita yang mendapat pengelolaan kombinasi radioterapi dan sitostatika dengan pengelolaan lain-lain.

VI.3. Keterbatasan penelitian

Penelitian ini masih banyak kekurangan mengingat adanya keterbatasan yang tidak dapat dihindari diantaranya: waktu, dana dan jumlah sampel yang terbatas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Amin Z, Bahar A. Kanker paru. Dalam : Suyono H, Waspadji S, Lesmana L. Buku ajar penyakit dalam. Jilid 2. Edisi ketiga. Jakarta : Balai Penerbit FKUI, 2001.
2. Jusuf A. Pengobatan kanker paru menurut konsensus Bali 2001. Dalam: Margono BP, Widjaja A, Amin M, ed. Pertemuan ilmiah paru milenium 2002. Surabaya: PDPI. 2002: S-2.
3. Hudoyo A. Terapi lini kedua kanker paru. Dalam: Margono BP, Widjaja A, Amin M, ed. Pertemuan ilmiah paru milenium 2002. Surabaya: PDPI. 2002: S-3.
4. National cancer Institute. Cancer facts: understanding prognosis and cancer statistic. (on line) <http://cancer.gov/> 1997.
5. Minna JD. Neoplasms of the lung. In : Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. Eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed. CD-ROM: McGraw-Hill, Inc., 2001.
6. Simmonds P. Managing patients with lung cancer. BMJ 1999; 319: 527-528.
7. Sethi T. Science, medicine, and the future: lung cancer. BMJ 1997; 314: 652-661.
8. Van den Bosch JMM, vanderchururen RGJRA, Thunnissen FBJM, Wagenaar SJSC. Tumor paru, pleura dan mediastinum. Dalam: Van de Velde CJH, Bosman FT, Wagener DJTH, eds. Onkologi. Edisi kelima. Terjemahan: Panitia kanker RSUP Dr. Sardjito. Yogyakarta: Gajah Mada University Press, 1999: 333-61.
9. Rachmatullah P. Buku Ajar Ilmu Penyakit Paru (Pulmonologi). Buku ke II. Semarang: Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP. 1997.
10. National Cancer Institute. Small lung cancer: treatment. <http://cancer.gov/>
11. National Cancer Institute. Non-small lung cancer: treatment. <http://cancer.gov/>
12. Park BJ, Altorki NK. Diagnosis and management of early lung cancer. Surg Clin North Am 2002; 82 (3): 457-76
13. Lulu M. Diagnostik dan terapi kanker paru. Dalam: Konperensi kerja VIII PDPI. Jakarta: PDPI, 1998.
14. Saudale AMJ, Reksodiputro AH, Amin Z, Bahar A, Sudarsono S, Prihartono J. Quality of life of lung cancer patients. Acta Medica Indonesiana 2002; 4: 126-33.
15. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Standard pelayanan medik paru. Jakarta: PDPI cabang Jakarta. 1998.

15. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Standard pelayanan medik paru. Jakarta: PDPI cabang Jakarta. 1998.
16. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Kanker paru. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2002.
17. American Cancer Society. Cancer reference information. <http://www.cancer.org/docroot/>
18. Kuadiharto, Rachmatullah P, Siti S. Kanker paru di RS Dr. Kariadi selama 8 tahun (1976-1983). Semarang: Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP. 1983.
19. Rachmatullah P. Karsinoma Paru. Semarang: Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP. 1981.
20. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of lung cancer. Edinburgh. 1998.
21. Kelly K. New chemotherapy agents for small cell lung cancer. Chest 2000; 117: 156S-162S
22. Johnson DH. Evolution of cisplatin-based chemotherapy in non-small cell lung cancer. Chest 2000; 117: 133S-137S
23. Anderson H, Hopwood P, Stephens RJ, et al. Gemcitabine plus best supportive care (BSC) vs BSC in operable non-small cell lung cancer - a randomized trial with quality of life as the primary outcome. UK NSCLC Gemcitabine Group. Non-Karsinoma sel kecil lung cancer. Br J Cancer 2000; 83 (4): 447-53
24. Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R, et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. J Clin Oncol. 2000; 18 (10): 2095-103
25. Cancer Care Ontario. Chemotherapy in stage IV non-small cell lung cancer. <http://www.cancer care.on.ca/>
26. Dillman RO, Herndon J, Seagren SL, Eaton WL jr, Green MR. Improved survival in stage III non-small-cell lung cancer: seven-year follow-up of cancer and leukemia group B (CALGB) 8433 trial. J Natl Cancer Inst. 1996; 88 (17): 1210-5
27. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Binarupa Aksara. 1995.
28. Mawarni A. Statistik inferensial untuk uji hubungan antara dua variabel. MMI 2002; 37 (2): 111-9

29. Garb JL. Memahami penelitian kedokteran: pedoman seorang praktisi. Alih bahasa: N Nawi. Jakarta: Hipokrates, 1999.
30. Sugiyono. Statistika untuk penelitian. Bandung: CV Alfabeta, 2000.